

Serra, Angelo

*Deontología médica y “reproducción
medicamentemente asistida”*

Vida y Ética Año 9, N° 1, junio 2008

Este documento está disponible en la Biblioteca Digital de la Universidad Católica Argentina, repositorio institucional desarrollado por la Biblioteca Central “San Benito Abad”. Su objetivo es difundir y preservar la producción intelectual de la Institución.

La Biblioteca posee la autorización del autor para su divulgación en línea.

Cómo citar el documento:

Serra, Angelo. “Deontología médica y reproducción medicamentemente asistida” [en línea]. Vida y Ética, 9.1 (2008).
Disponible en: <http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/revistas/deontologia-medica-reproduccion-medicamentemente-asistida.pdf> [Fecha de consulta:.....]

DEONTOLOGÍA MÉDICA Y “REPRODUCCIÓN MÉDICAMENTE ASISTIDA”

P. Angelo Serra, S.I.

- . *Fellow* de la Organización Mundial de la Salud, Basel (1960)
- . Investigador invitado de la *Medical Research Council Population Genetics*, Oxford (1961)
- . Profesor invitado de *Harvard University*, Boston (1964-1965)
- . Profesor ordinario de Genética Humana y Médica en la Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad Católica del *Sacro Cuore*, Roma (1966-1996)
- . Nominado, con Decreto Ministerial, Profesor emérito de Genética Humana (1996)
- . Profesor emérito de Genética Humana de la Facultad de Medicina del Policlínico Gemelli, Roma
- . Es miembro de la *New York Academy of Sciences*, de la Sociedad Americana de Genética Humana, de la Sociedad Americana para el Avance de las Ciencias, la Academia Pontificia para la Vida y del Pontificio Consejo para la Pastoral de la Salud
- . Ha publicado más de 120 investigaciones en revistas científicas

Palabras clave

- . Tecnología de reproducción asistida
- . Deontología médica
- . Evaluación de resultados

RESUMEN

El presente artículo aborda algunos aspectos característicos de la tecnología de la reproducción médicamente asistida. Ofrece una reflexión para comprender mejor las finalidades y resultados de la misma, al mismo tiempo que evidencia las perplejidades que suscita esta tecnología. A partir de la exposición de diferentes estudios de resultados sobre diversas clínicas, con el aporte de especialistas de renombre en estos campos, analiza a las técnicas teniendo en cuenta sus fines y, ante todo, la aplicación de la deontología médica.

El 10 de marzo entró en vigor la Ley 40 del 19 de febrero de 2004 sobre la reproducción médicamente asistida, definitivamente aprobada por el Parlamento el 10 de febrero después de un camino de tres años muy borrascosos. [1] No es una "ley católica". El pluralismo ético dominante, sin embargo, había llevado necesariamente a los católicos a participar a nivel político, según el criterio indicado por Juan Pablo II en la encíclica *Evangelium*

Vitae (n. 73) [2] a fin de "limitar el daño" de una ley injusta y de "disminuir los efectos negativos en el plano de la cultura y de la moralidad pública". "Obrando de este modo -prosigue el Santo Padre- no se presta una colaboración ilícita a una ley injusta; antes bien se realiza un intento legítimo y obligado de limitar sus aspectos inicuos". De tal manera, se consiguió obtener una ley que debería impedir algunos graves males que se oponen al bien común de la sociedad; ley, sin embargo, como afirma A.R. Luño, profesor de Teología moral, aún "injusta, aunque menos injusta que otras". [3]

Se pueden encontrar amplios, puntuales y documentados comentarios en reconocidos escritos. [4] Con este artículo se pretende solamente llamar la atención sobre algunos aspectos intrínsecos y característicos de la llamada "tecnología de la reproducción asistida" (*Assisted Reproductive Technology, ART*) para, por una parte, poner en evidencia y comprender su finalidad y sus resultados y, por otra parte, hacer notar

[1] Cfr. SIMONA, M., "La legge sulla fecondazione *in vitro*", en *Civ. Catt.* (2004) I, pp. 179-183.

[2] Cfr. JUAN PABLO II, *Encíclica Evangelium Vitae*, II, 1995, 142-185; 257-306.

[3] LUÑO, A. R., "La legge italiana sulla procreazione medicalmente assistita", en *Oss. Rom.*, (14 de febrero de 2004), p. 4.

[4] Se recuerdan aquí solamente, dada la amplia exposición y los serios y variados comentarios, *Medicina e morale*, (2004), n. 1, pp. 9-108 y CASINI, C., *La legge sulla fecondazione artificiale. Un primo passo nella giusta direzione*, Siena, Cantagalli, 2004.

las perplejidades que suscita esta tecnología.

LAS FINALIDADES

Las finalidades de las ART habían sido expresadas muy claramente por Robert G. Edwards. Pionero, él había trabajado durante unos cinco años produciendo embriones humanos en su laboratorio de Fisiología de la Universidad de Cambridge; recién en 1971 [5] había obtenido los primeros dos blastocistos humanos *in vitro* y, después de otros siete años de intentos y fracasos [6] con el ginecólogo Patrick Steptoe, había alcanzado su meta el 25 de julio de 1978 [7]: el nacimiento de la primera beba concebida en probeta. En pocos años la nueva tecnología se había difundido en muchas naciones. En la Tercera Conferencia Mundial sobre fertilización *in vitro*, desarrollada en Helsinki en 1984, él podía afirmar: "El campo de la fertilización *in vitro* está avanzando rápidamente. Estamos aún dominados por la necesidad de mejorar la tasa de éxitos, demasiado baja en muchas clínicas. [...] Obviamente el método está aquí para quedarse, por lo menos para el trata-

miento de la infertilidad, y no hay duda de que podrá ser pronto aplicado para tratar otros problemas, como las enfermedades genéticas". [8]

En realidad, la demanda esencial a la cual pretende, en ese momento, responder esta técnica es la búsqueda de un "hijo", y de un hijo "sano". En la mayor parte de los casos este pedido viene de parte de parejas estériles o infértiles a causa de defectos anatómicos-funcionales, o porque están más allá del límite de la edad fértil. En otro tipo de casos, cuyo número está en aumento, el pedido viene de parte de parejas no estériles, pero que, en riesgo de tener hijos afectados por graves defectos genéticos, desean evitarlo y tener la certeza de un hijo sano. En otras pocas situaciones -al menos hasta ahora- la demanda proviene de parejas que viven en situaciones particulares, delicadas desde un punto de vista psicológico o humano, como fuertes tendencias homosexuales o elección de libre convivencia. Son todas situaciones que merecen atención y, principalmente, comprensión, pues conllevan, la mayoría de las veces, un profundo sufrimiento; aún si, a veces, pueden parecer expresión de tensiones egoístas.

[5] Cfr. STEPTOE, P. C.; EDWARDS, R. G.; PURDY, J. M.; "Human blastocyst grown in culture", en *Nature* (1971), vol. 229, p. 133.

[6] Cfr. EDWARDS, R. G., "The bumpy road to human *in vitro* fertilization", en *Nature Medicine* (2001), vol. 7, 1.094.

[7] Cfr. STEPTOE, P. C.; EDWARDS, R. G., "Birth after reimplantation of a human embryo", en *Lancet* (1978), ii, p. 366.

[8] EDWARDS, R. G., "In vitro fertilization and embryo replacement: Opening Lecture", en *Ann. N.Y. Acad. Sci.* (1985), vol. 442, p. 1.

LA RESPUESTA HOY

Ciencia y medicina han tratado de dar, hasta hoy, una respuesta a esta demanda de un "hijo" a través de las técnicas cada vez más elaboradas de la fecundación *in vitro* (FIV). Es una respuesta que exige un examen de cuanto ha sucedido y se ha obtenido en el transcurso de 26 años; examen impuesto por la deontología misma, que debe estar en la base de la actividad, ya sea médica, ya sea científica.

La respuesta relativa al hijo deseado es ofrecida por estadísticas oficiales derivadas de amplias casuísticas. En 1984, a seis años del primer evento, de los datos presentados en el Congreso de Helsinki [9] surgía que solamente el 6-7% de las mujeres en las cuales se había hecho la transferencia al útero de los embriones producidos *in vitro*, había visto satisfecho su deseo de tener un hijo, acompañado de una pérdida total del 95,5% de los embriones transferidos. Un informe de la *Voluntary Licencing Authority* [10] (la autoridad puesta por el Gobierno inglés al frente del control de esta nueva actividad) publicado en 1988 como edi-

torial en la reconocida revista *Nature*, refiriendo el escaso éxito obtenido, remarcaba: "El hecho de que en 1986 [...] 4.670 pacientes [...] hayan soportado un total de más de 7.000 ciclos [...] y que de todo este esfuerzo solamente haya habido 605 nacidos vivos [es decir que sólo el 12,9% de las pacientes hubiera tenido el "hijo en brazos"] es una prueba de que la FIV resulta una *poterosa fuente de grandes esperanzas desilusionadas* [...], un estado de cosas según el cual miles de mujeres cada año juegan a la suerte con una nueva técnica y resultan cruelmente desilusionadas". En el mismo año, 1988, el presidente de un Comité de estudio del *American Fertility Society*, [11] al término de un informe sobre el análisis de los resultados de 41 "clínicas de fertilidad", del cual surgía que solamente 311 mujeres de 2.864 -es decir el 10,8%-había alcanzado el hijo deseado, comentaba: "La información aquí contenida es crítica para una profundización por parte de la comunidad médica y útil para el público, para comprender mejor el problema del menos que óptimo éxito que persiste en estas tecnologías". Estadísticas más recientes indican sólo leves progresos.

[9] Cfr. SEPPALA, M., "The world collaborative report on *in vitro* fertilization and embryo replacement: current state of art in January 1984", en *Ann. N.Y. Acad. Sci.* (1985), vol. 442, pp. 558-563.

[10] Cfr. "More embryo research?", en *Nature* (1988), vol. 333, p. 194.

[11] Cfr. MEDICAL RESEARCH INTERNATIONAL - THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY SPECIAL INTEREST GROUP, "*In vitro* fertilization/embryo transfer in the United States: 1985 and 1986 results from the National IVF/ET Registry", en *Fertil. Steril.* (1988), vol. 49, p. 215.

En 1990 en los Estados Unidos [12] las mujeres con "un niño en brazos" alcanzaban el 17%. En Gran Bretaña, R. M. L. Winston y A. H. Handyside [13] activos en este campo desde los primeros años, refiriéndose a los resultados de 1992, que indicaban que sólo el 12,5% de las mujeres habían logrado tener el "niño en brazos", escribían: "La fertilización humana *in vitro* es extrañamente un fracaso". Apenas un leve mejoramiento era advertido por estadísticas publicadas en 1999 en la revista *Fertility and Sterility* [14] relativas a los datos de las clínicas estadounidenses en 1996: de 49.584 ciclos, las mujeres con un "niño en brazos" habían alcanzado el 22,6%. Las últimas estadísticas europeas relativas a 1999 [15] -en las cuales han participado también 44 clínicas italianas- registran, sobre 258.460 ciclos iniciados, el 26,3% de embarazos clínicos y el 21% de muje-

res con un "niño en brazos": promedio europeo, este último, que bajaría en Italia al 17%, el 25% del cual eran embarazos de mellizos, trillizos y aún de cuatrillizos.

De estos datos resulta evidente la baja eficiencia de todas las técnicas hasta ahora introducidas en el campo de la medicina para una "reproducción asistida". Baja eficiencia, que era de esperar sobre la base de los conocimientos de la biología de los gametos y del proceso de la fecundación, consecuencia de la manipulación de células tan delicadas y exigentes. Las pruebas de esto vinieron muy pronto, cuando los embriones humanos concebidos *in vitro* se volvieron objeto de continua investigación. [16] Se pudo, en efecto, establecer que ya el 40-50% de los ovocitos obtenidos con procesos de superovulación tienen cariotipo -es

[12] Cfr. MEDICAL RESEARCH INTERNATIONAL - SOCIETY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY (SART) - THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY, "In vitro fertilization - embryo transfer (IVF-ET) in the United States: 1990 results from the IVF-ET Registry", en *Fertil. Steril.* (1992), vol. 57, pp. 15-24.

[13] Cfr. WINSTON, R. M. L. y HANDYSIDE, A. H., "New challenges in human *in vitro* fertilization", en *Science* (1993), vol. 260, p. 932.

[14] Cfr. AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, "1996 Assisted Reproductive Technology success rates", en *Fertil. Steril.* (1999), vol. 71, pp. 798-807.

[15] Cfr. NYGREN, K. G. y NYBOE ANDERSEN, A., "Assisted Reproductive Technology in Europe, 1999. Results generated from European registers by ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology)", en *Human Reproduction* (2001), vol. 16, 2.459-2.471.

[16] Cfr. ANGELL, R. R., et al., "Chromosome Abnormalities in Human Embryos After *in Vitro* Fertilization", en *Nature* (1983), vol. 303, pp. 336-338; PLACHOT, M., et al., "From Oocyte to Embryo: a Model, Deduced From *in Vitro* Fertilization for Natural Selection against Chromosomal Abnormalities", en *Ann. Génét. Hum.* (1987), vol. 30, pp. 22-32; WRAMBSY, H., "Chromosome Analysis of Preovulatory Human Oocytes Failing to Cleave Following Insemination *in Vitro*", en *Ann. N.Y. Acad. Sci.* (1988), vol. 541, pp. 228-236.

decir, la información genética en el estadio cromosómico- alterado, y que alrededor del 37% de los cigotos y el 21% de los embriones pre-implantación tienen graves anomalías cromosómicas. Pero principalmente se pone cada vez más en evidencia que falta el "coloquio cruzado", [17] o proceso de señalización en red, entre madre y embrión que ocurre durante el recorrido de éste en la trompa uterina y lleva a la producción por parte de ambos de las proteínas necesarias para el desarrollo del embrión hasta su implantación. Todo esto explica por qué la intervención debe ser repetida 5 ó 6 veces para que una mujer pueda tener, en promedio, mediante la FIVET, la probabilidad del 50% de obtener el hijo deseado, y 13 a 15 veces para alcanzar la probabilidad del 95%; y por qué la exigencia de recurrir más veces a estas técnicas, altamente estresantes, puede desencadenar un tendencial rechazo por parte de la mujer misma y de la pareja, acompañado frecuentemente de notables crisis depresivas. [18]

Es de notar, además, que estas tecnologías crean serios problemas también para el pequeño grupo de mujeres en el que se inicia el embarazo y para los niños nacidos. Varios informes [19] -uno de 55 centros de todo el mundo, un segundo de 14 centros australianos y uno neozelandés, y un tercero del 80% de las FIVET monitoreadas en Francia desde 1986 hasta 1990- relevaban entre los embarazos clínicamente verificados: del 18% al 25% de abortos espontáneos y 5% de embarazos ectópicos; alrededor del 27% de embarazos múltiples con todas las complicaciones que les seguían, entre ellas la "reducción fetal"; el 29,3% de partos antes de término y el 36% de nacidos con bajo peso. Además, como expresaba el informe australiano, había evidencia de un aumento preocupante de morbilidad y mortalidad neonatal, con tasas significativamente superiores a las de la población general. Estos datos son confirmados por muchos análisis más recientes. Se recuerda solamente la rigurosa investigación publicada en 2002,

[17] Cfr. HILL, J. A., "Maternal-embryonic cross-talk", en BULLETTI, C., et al. (eds), "Human Fertility and Reproduction: The Oocyte, the Embryo, and the Uterus", en *Ann. N.Y. Acad. Sciences* (2001), vol. 943, pp. 17-22.

[18] Cfr. EUGSTER, A. y VINGERHOETS, A. J., "Psychological Aspects of *in Vitro* Fertilization: a Review", en *Soc. Sci. Med.* (1999), vol. 48, pp. 575-589.

[19] Cfr. COHEN, J.; MAYAUX, M. J. y GUIHARD-MOSCATO, M. L., "Pregnancy Outcomes After *in Vitro* Fertilization", en *Ann. N.Y. Acad. Sci.* (1988), vol. 541, pp. 1-6; SAUNDERS - MATHEWS, D. M. y LANCASTER, P. A. L., "The Australian IVF Register: Current Research and Future Role", *ivi*, 7-21; FRENCH IN VITRO NATIONAL (FIVNAT), "Pregnancies and Births Resulting from *in Vitro* Fertilization: French National Registry Analysis of Data 1986 to 1990", en *Fertil. Steril.*, vol. 64, pp. 746-756.

relativa a una muestra de 304 niños, nacidos en Finlandia entre 1990-95, confrontada con una muestra correlativa de 509 niños de la población general. [20] Esta investigación había demostrado en el grupo de los niños nacidos luego de la FIV, respecto del de control, una incidencia: de nacimientos antes de término, 5,6 veces mayor; de nacidos con peso muy bajo, 6,2 veces mayor; de nacidos con bajo peso, 9,8 veces mayor; de morbilidad neonatal, 2,4 veces mayor, con prevalencia de malformaciones cardíacas; y de hospitalización, 3,2 veces mayor: frecuencias todas significativamente más altas que en la muestra de control.

Todos estos datos, que expresan los resultados hasta ahora alcanzados mediante las técnicas de producción de embriones *in vitro* con la finalidad de dar un "hijo" a quien lo desea, conducen a una conclusión y a una reflexión. La conclusión es que la medicina está obrando todavía en una fase experimental con daños notables para una gran mayoría de las personas involucradas. A esto le sigue la reflexión de que la asistencia en la reproducción humana a través de la producción de embriones humanos *in vitro* ha escapado al control de una medicina responsable, prosiguiendo -quizás sin

darse cuenta y con el deseo de ayudar- bajo directivas en neto contraste con una correcta deontología médica, cuya fundamental y profundamente humana norma hipocrática es *primum, non nocere*. Norma que ha sido eludida por una ley que, aunque necesaria para imponer una cierta regla en una sociedad dominada por el pluralismo ético, deja, lamentablemente, espacios demasiado amplios a comportamientos contra el "hombre" y la "familia".

Dos claros y autorizados reclamos recientes a este aspecto de la tecnología de reproducción asistida confirman su preocupante y grave responsabilidad. El primero es un documentado artículo titulado "*ART into Science*", escrito por doce investigadores del *Institute for Science Law and Technology* (ISLAT) del Politécnico de Chicago y publicado en la célebre revista científica *Science* en julio de 1998. [21] Después de una serie de observaciones motivadas en inaceptables comportamientos relevados en 250 clínicas de fertilidad en los Estados Unidos, estos profesionales advertían: "Las clínicas deberían, como mínimo, estar obligadas por la ley federal a manifestar los riesgos, los beneficios y los procedimientos específicos de las técnicas que serán

[20] Cfr. KOIVUROVA, S., et al., "Neonatal Outcome and Congenital Malformations in Children Born after *in Vitro* Fertilization", en *Hum. Reprod.* (2002), vol. 17, 1.391-1.398.

[21] ISLAT WORKING GROUP, "ART into Science: Regulation of Fertility Techniques", en *Science* (1998), vol. 281, p. 651 ss.

empleadas [...], los riesgos asociados con las drogas utilizadas [...], los riesgos de embarazos múltiples y los potenciales problemas médicos y psicológicos para los hijos". Y conclúan, recordando el objetivo fundamental: "Las tecnologías de reproducción asistida implican la creación de hijos y la construcción de familias, un valor social fundamental". También, es profunda y conmovedora la conclusión de un escrito muy reciente de dos pioneros, R. M. L. Winston y K. Ardí, [22] que todavía trabajan en este campo en Londres: "No se debería permitir que la desesperación de los pacientes, la arrogancia médica y las presiones comerciales sean los aspectos claves determinantes en esta producción de seres humanos. Traer un niño al mundo es la más seria responsabilidad. No podemos ignorar las nubes que se están formando sobre estas terapias". Son justamente estas nubes las que hacen surgir serias dudas acerca del valor humano de esta nueva tecnología de reproducción asistida.

La duda más seria está representada por una de estas nubes, oscura y pesada, que parece no querer verse: es la elevada producción de embriones y la alta frecuencia de los destinados a una muerte segura. Cualquier técnica de fecundación *in vitro*, aun donde se ponen límites res-

tringidos al número de los embriones a transferir, implica la muerte a sabiendas e intencional de muchos embriones humanos -"hijos", también ellos- a favor de "un hijo deseado". Es un dato de hecho incontrovertible.

Consideremos ahora la situación admitida por la ley italiana, que limita a tres la producción de los embriones, y todos a transferir en la mujer solicitante. Si son 100 las mujeres a las cuales se transfieren, basándonos en las estadísticas actuales, 80 de ellas no tendrán el hijo deseado; por lo tanto, los 240 embriones producidos por ellas se pierden; otras 20 iniciarán el embarazo y en alrededor de 18 de ellas se desarrollará uno solo de los embriones, con la consiguiente pérdida de otros 36 embriones. En total, por lo tanto, sobre 300 embriones producidos, 276 (92%) fueron destinados a la muerte; y esto con clara conciencia, al menos por parte del personal en acción. Pero hay algo peor. Con la esperanza de obtener mejores resultados se ha introducido la práctica del diagnóstico genético preimplantatorio (PGD), que utiliza técnicas particulares que permiten conocer también en una sola célula alteraciones cromosómicas o genéticas. De cinco o más embriones preparados para una pareja determinada, y que

[22] Cfr. WINSTON, R. M. L. y HARDY, K., "Are we Ignoring Potential Dangers of *in Vitro* Fertilization and Related Treatments?", en *Fertility, Supplement to Nature Cell Biology and Nature Medicine* (October 2002), pp. 514-518.

han alcanzado el estadio de al menos 8 células, se extraen -mediante biopsia- una o dos células, se examinan y, si se manifiesta cualquier anomalía, se eliminan los embriones de donde fueron extraídas o se destinan a la investigación. La elevada entidad de esta real “selección eugenésica” está indicada por los resultados de un número ahora notable de investigaciones. Son impresionantes los datos relevados: [23] el número de embriones producidos en 276 ciclos, y sometidos a biopsia, fue de 1.347, aproximadamente 5 por ciclo; en el examen: 761 (56,5%) de ellos resultaron anormales por la presencia de graves aberraciones cromosómicas y fueron eliminados; 583 (43,3%) resultaron aparentemente normales y transferidos al útero; solamente 39 de éstos alcanzaron el nacimiento (2,9% respecto de un total de 1.347; 6,7% con respecto a los 583 considerados sanos y transferidos al útero).

Está claro y bien definido el plano y el objetivo del proceso del diagnóstico genético preimplantatorio: elevada producción de sujetos humanos en estado embrionario (1.347), aun con serios riesgos (síndrome de hiperovulación) para la

mujer, con la esperanza de encontrar algunos -aparentemente, al menos- buenos o sin graves alteraciones a seleccionar y transferir al útero para la continuación del desarrollo; y la eliminación de los que resultan anormales (761). Es, en realidad, una gravísima aberración, inconcebible en una correcta deontología médica. Quien se defendiera afirmando que en aquel estadio no hay un sujeto humano bien determinado, incurriría en una falsedad científica y antropológica: si hubiera estado él en la situación de ser suprimido en su fase embrionaria al inicio de la fusión de los dos gametos -un aborto real- le habría sido quitada su vida en ese mismo momento. El que insistiese afirmando -como lo ha hecho el Comité Warnock y el Comité Donaldson- que tiene más valor que el embrión aquello que se piensa poder obtener, mediante su uso, para el bienestar de otros, asumiría la responsabilidad de un grave acto de injusticia: la razón misma indica que no se puede hacer lo que está “mal” para alcanzar un “bien” probable o inclusive seguro. Quien finalmente siguiera insistiendo en que, antes que un aborto en el cuarto o quinto mes, demasiado duro desde el punto de vista

[23] Cfr. GIANAROLI, L., et al., “Advantages of Day Four Embryo Transfer in Patients Undergoing PGD of Aneuploidy”, en *J. Assist. Reprod. Genet.* (1999), vol. 16, pp. 170-175; KAHRAMAN, S., et al., “Healthy Births and Ongoing Pregnancies Obtained by PGD in Patients with Advanced Maternal Age and Recurrent Implantation Failure”, en *Hum. Reprod.* (2000), vol. 15, 2.003-2.007; IWARSSON, E., et al., “Highly Abnormal Cleavage Divisions in Preimplantation Embryos from Translocation Carrier”, en *Prenat. Diagn.* (2000), vol. 20, 1.038-1.047; FRYDMAN, R., et al., “PGD: Update of the Parisian Group”, en *Bull. Acad. Natl. Med.* (2002), vol. 186, 1.038-1.047.

psicológico, es preferible la supresión del sujeto antes de la implantación, tal vez menos traumática, caería en un error de valoración, por establecer la gravedad del delito según el tiempo de desarrollo de un sujeto humano bien determinado, que en cambio siempre es el mismo sujeto desde el momento de la fusión de los dos gametos. De hecho, en todo caso, se mata siempre a un sujeto humano inocente. Situación real en neto contraste con una sana y humana deontología médica.

A este punto ha llevado la introducción y el desarrollo de una tecnología, pensada quizás de buena fe para ayudar a concretar el deseo de un hijo, pero que ha desembocado en una involución de muerte. Situaciones y perspectivas ya desde hace tiempo en acto, descritas en toda su cruda realidad por J. Testart y B. Sèle, [24] quienes, con evidente preocupación, escribían: "Lo que está ocurriendo es una verdadera revolución de la ética que sobrepasa las fronteras de todas las naciones", y con sentido de responsabilidad concluían: "Más allá de la ejecución técnica, de los intereses individuales y de un ingenuo deseo, los problemas son más complejos de lo que hemos sido llevados a creer. Nosotros deberemos aproximarnos a estos problemas con un

esfuerzo consciente y una humildad determinada a sostener la dimensión ética de la vida humana". Son afirmaciones del padre técnico de la primera niña concebida *in vitro* en Francia, que se declara ateo. Tengamos en cuenta que es su "razón" la que lo ha conducido a esta afirmación y a retirarse del campo de las tecnologías reproductivas.

Frente a la situación real de los resultados, aquí recordados, de las nuevas tecnologías reproductivas, celebradas como un gran progreso de la ciencia para responder a la demanda de un hijo y, además, de un hijo sano, un examen apropiado desde un punto de vista exclusivamente deontológico, que debería estar siempre en la base del honesto obrar médico, lleva a la siguiente conclusión evidente. Todo lo que está sucediendo en este campo implica, por un lado, la eliminación conscientemente voluntaria de un elevadísimo número de embriones, también ellos "sujetos humanos" e "hijos", de parte principalmente de quien ofrece pero también de quien pide, con la esperanza de poder respectivamente ofrecer u obtener, por lo menos, uno y posiblemente sano; y, por otro lado, serios daños físicos, psicológicos y económicos para alrededor del 75-80% de las mujeres que no lograrán tener el

[24] Cfr. TESTART, J. y SÈLE, B., "Towards an Efficient Medical Eugenics: is the Desirable Always the Feasible?", en *Human Reproduction* (1995), vol. 10, 3.090.

“niño en brazos”, además de los problemas, no pequeños, de las que lo tendrán. Todo esto está en neto contraste con el principio *non nocere*, que debe estar en la base de toda actividad médica. Y resulta espontáneo preguntarse cómo tal inhumana y preocupante situación, descripta en su evidente realidad, puede conciliarse con la afirmación del artículo 1º de la reciente ley, en el cual se afirma que la misma “asegura los derechos de todos los sujetos involucrados, incluido el concebido”.

Un pensamiento de J. Habermas, [25] reconocido filósofo de la escuela de Frankfurt, pone en evidencia el contraste entre ley y realidad, y su justificación. Algunas expresiones del prefacio al volumen citado circunscriben el tema: “Desde hace algunos años la discusión acerca de la investigación y la ingeniería genética continúa dando vueltas inútilmente alrededor del problema del *status* moral de la vida humana *prepersonal*. Por lo tanto yo asumo la perspectiva de un presente imaginario, proyectado en el futuro, a partir del cual las prácticas hoy en discusión podrían retrospectivamente aparecer como la caída en una genética liberal, vale decir, en una genética regulada por la ley de oferta y demanda”.

Y más adelante en su análisis, precisa: “Supongamos que el uso experimental de los embriones generalice una praxis por la cual la tutela de la vida humana *prepersonal* sea considerada como *secundaria* respecto de los otros posibles fines (incluso el ausplicable desarrollo de nobles ‘bienes colectivos’, por ejemplo, nuevos métodos de curación). La difundida aceptación de esta praxis volvería menos sensible nuestra visión de la naturaleza humana y abriría las puertas a una genética liberal. En esto podemos ver ya aquello que en el futuro se nos presentará como un *fait accompli* del pasado, al cual los partidarios de la genética liberal apelarán como a un Rubicón ya efectivamente cruzado por nosotros”. Es la situación de hoy: en la perspectiva y en la voluntad científico-tecnológica, los derechos del recién concebido son derechos débiles, abiertos, por lo tanto, a cualquier abuso. La deontología médica está en grave riesgo.

LA RESPUESTA DEL FUTURO PRÓXIMO

Determinar las causas de la esterilidad es la exigencia fundamental en vista de una verdadera terapia, según las exigencias de una correcta deontología

[25] Cfr. HABERMAS, J., *Il futuro della natura umana. I rischi di una genetica liberale*, Torino, Einaudi, 2002, pp. 3-72.

médica. El camino parece todavía largo, pero la meta es alcanzable. Más allá de los progresos de la cirugía reconstructiva de las trompas en los casos de infertilidad tubárica, [26] a continuación está proviniendo un aporte considerable de la genética, principalmente en las grandes conquistas hechas en la actuación del "proyecto genoma humano". [27] Y era de esperar. En realidad, un simple recuerdo del desarrollo del aparato genital, sea masculino o femenino, cuyas gónadas son las estructuras esenciales en vista de la reproducción, sugiere que su estructura y sus respectivas funciones están bajo el riguroso control de un notabilísimo número de "genes", que operan según una bien precisa ley inscrita en el plan/programa diseñado y cifrado en el genoma -o información genética- presente en el cigoto y transmitido a cada célula de nuestro organismo, a través de los cromosomas. Hoy se considera que en la especie humana, el número complejo de los genes es de 30-45.000, [28] y de una buena parte ya se conoce la localización en los diversos cromosomas, y la específica función que los mismos des-

empeñan. [29] Lamentablemente, esta información genética puede sufrir alteraciones a causa de errores que sobrevengan ya sea en los cromosomas, ya sea en los genes; alteraciones que conducen, como consecuencia, a la aparición de anomalías -frecuentemente bastantes graves- del desarrollo, y a serias patologías, entre ellas la esterilidad y la infertilidad.

En consideración a estas últimas, es preciso subrayar: 1) que alrededor del 20-30% de los casos de aspermia y oligospermia se debe a alteraciones cromosómicas, entre las cuales se recuerdan en particular las translocaciones recíprocas equilibradas en el 11%, de las cuales, en los puntos de translocación, están involucrados 4 de 15 genes de la serie TET (*Testis-Expressed-Transcript*) que se expresan exclusiva o preferiblemente en el testículo, [30] y 2) que otro notable porcentaje se debe a alteraciones genéticas que ocurren en el cromosoma. Y, entre ellas particularmente la del gen *DAZ* (*Deleted in Azoospermia*) -presente en el 12,5% de los azoospermicos-, cuya "grave delección *de nuevo* está entre las

[26] Cfr. MARANA, R., "Surgical Treatment of Tubal Infertility", publicación en curso.

[27] Cfr. SERRA, A., "La rivoluzione genomita: conquiste, attese, rischi", en *Civ. Catt.* (2001), II, pp. 439-453.

[28] Cfr. ROWEN, L., "Gene Structure and Organization", en COOPER, D. N. (ed.), *Nature Encyclopedia of the Human Genome*, vol. 2, Londres, Nature Publishing Group, 2003, pp. 672-678.

[29] La lista más actualizada de cada cromosoma humano particular fue reportada con amplios comentarios en COOPER, D. N. (ed.), *Nature Encyclopedia of the Human Genome*, vol. 1, ivi, 2003, pp. 550-739.

[30] Cfr. OLESEN; HANSEN, C. y BENDSEN, E., et al., "Identification of Human Candidate Genes for Male Infertility by Digital Differential Display", en *Molecular Human Reproduction* (2001), vol. 7, pp. 11-20.

causas más comunes de graves defectos espermatogénicos", [31] tanto en otros genes presentes en otros cromosomas y activos en particular en las células de Sertoli y de Leydig, ya sea en los espermatoцитos y espermátides. En un reciente estudio [32] de 43 sujetos afectados de azoospermia no obstructiva, se demostró que en 39 (90,6%) de los mismos había mutado uno u otro de los tres genes; precisamente no se habían expresado: en 5 el gen DAZ; en 13 el gen PGK2, normalmente transcrito en los espermatoцитos tardíos; y en 22 el gen PRM2 normalmente transcrito en los espermátides. Más recientemente fueron encontrados también en el cromosoma X [33] otros genes interesados en la infertilidad masculina, luego de mutaciones.

Una situación análoga se encuentra en la esterilidad y en la infertilidad de la mujer: la esterilidad, prevaeciente en el caso de aberraciones cromosómicas, como la ausencia de un cromosoma X, o situaciones citogenéticas en mosaico en

las que domina la línea con monosomía X; la infertilidad, prevaeciente en el caso en que están implicadas alteraciones genéticas que provocan disturbios en el complejo trabajo de estructuración y funcionamiento del aparato reproductivo femenino. Un primer campo al que estas investigaciones están llevando un poco de luz es el de la menopausia precoz (*Premature Ovarian Failure - POF*), que, en la situación social de hoy, puede representar una de las causas capaces de incidir sensiblemente en la frecuencia de la infertilidad femenina. D. Schlesinger, investigador en este campo, nota que "el 2% de las mujeres o no llegan a la menarca o sufren una menopausia precoz, alrededor de los 30 años. [...] La formación de los folículos se inicia normalmente, pero la velocidad de su atresia durante el desarrollo es demasiado elevada. Luego del nacimiento o no hay folículos, o hay demasiado pocos para sostener un completo período reproductivo". [34] Más bien, de la investigación guiada por él y aún en curso sobre fami-

[31] Cfr. REIJO, R., et al., "Diverse Spermatogenic Defects in Humans Caused by Y Chromosome Deletions Encompassing a Novel RNA-Banding Protein Gene", en *Nature Genetics* (1995), vol. 10, pp. 383-393.

[32] Cfr. SONG, G. J., et al., "Expression Pattern of Germ Cell-Specific Genes in the Testis of Patients with non Obstructive Azoospermia: Usefulness as a Molecular Marker to Predict the Presence of Testicular Sperm", en *Fertil. Steril.* (2000), vol. 73, 1.104-1.108; LUCAS, H., et al., "A Novel, Rapid and Accurate Method for Detecting Microdeletion Involving the DAZ Gene in Infertile Men", en *Fertil. Steril.* (2000), vol. 73, pp. 242-247.

[33] Cfr. WANG, J. J., et al., "An Abundance of X-Linked Genes Expressed in Spermatogonia", en *Nature Genetics* (2001), vol. 27, pp. 422-426; FUERST, M. L., *X marks the Sperm. A Clue to Infertility*, en <http://news.bmn.com/hmsbeagle/104/notes/2001>.

[34] SCHLESSINGER, D., "Premature Ovarian Failure and its Alleviation", en 24th. *Internat. Sem. On Planetary Emergencies*, Londres, World Scientific, 2000, pp. 509-514.

lias donde la menopausia precoz es hereditaria, ha surgido la conclusión de que en muchas de ellas, a continuación de la translocación entre un cromosoma 1 y un cromosoma 3 [t (1:3)] ha ocurrido la delección de un gen presente en el cromosoma 3 -que se está ahora secuenciando-, el cual perturbaría el desarrollo y la estabilidad del folículo ovárico. Otros diversos genes requeridos para el normal desarrollo de los oocitos ya fueron individualizados sobre otros cromosomas. Entre éstos se deben recordar el gen ODG1 (*Ovarian Dysgenesis 1*) en el cromosoma 2, el que codifica para el receptor de la hormona folículo estimulante (FSH) y del que se conocen diversas mutaciones; y el gen ovárico TAF 11 105 (*Transcription Factor 11 105*) -analizado a fondo en el ratón, pero seguramente presente también en la especie humana [35]- que es esencial para un correcto desarrollo y función del ovario, mediante la transcripción de otros genes requeridos para una apropiada foliculogénesis, y cuyo defecto conduce a un error que afecta principalmente las células de la granulosa.

El trabajo prosigue en esta línea. Justamente D. Schlessinger, que ha intro-

ducido en sus investigaciones -por ahora realizadas en ratones- el empleo de *microchips* que llevan 15.000 genes, subraya: "El camino para una aproximación genómica al análisis de la menopausia precoz, sería encontrar los genes y la red reguladora implicados en el desarrollo del ovario y de los folículos, y ver -si, por ejemplo, los genes específicamente involucrados están sobre cromosoma X- cómo y cuándo se expresan y cómo su interrupción influye en el desarrollo ovárico". [36] En realidad, varios estudios ya han puesto en evidencia que hay, por lo menos, tres regiones en el cromosoma X involucradas en la producción de los oocitos, y qué hay en cada una de estas delecciones que puede provocar menopausia precoz o también amenorrea primaria. Es, por ejemplo, el caso del gen *BMP15* (*Bone Morphogenetic Protein 15*), localizado en el cromosoma X, que se expresa en los oocitos y es esencial para la fertilidad. [37]

Resulta entonces evidente que, frente a la insatisfactoria y engañosa respuesta dada hoy, bajo las fuertes presiones de una cultura desviada, por parte de la ciencia y de la medicina a la demanda de un "hijo", ya se está abriendo un nuevo

[35] Cfr. FREIMAN, R. N., et al., "Requirement of Tissue-Selective TBP-Associate Factor TAF 11 105 in Ovarian Development", en *Science* (2001), vol. 293, 2.084-2.087.

[36] SCHLESSINGER, D., "Premature Ovarian Failure...", op. cit., pp. 512-513.

[37] Cfr. GALLOWAY, S. M., et al., "Mutations in an Oocyte Derived Growth Factor Gene (BMP15) Cause Increased Ovulation Rate and Infertility in a Dosage-Sensitive Manner", en *Nature Genetics* (2000), vol. 25, pp. 279-283.

camino más prometedor y, principalmente, respetuoso de los valores humanos y de la dignidad de quien pretende dar vida, y de la dignidad y de los derechos de quien la recibe. Se trata solamente de recorrerlo con la clarividencia de una ciencia responsable, abierta a la verdad del "Hombre", dirigiendo todas las energías humanas y los necesarios recursos económicos para el desarrollo de nuevas tecnologías, ya posibles, capaces de ofrecer a la medicina vías terapéuticas dignas de una medicina humana, que intenta respetar la norma fundamental de la deontología médica "*non nuocere*". Es la tensión y la apuesta de la "terapia genética". Tensión y apuesta expresadas por

un pionero de ese ámbito, Theodore Friedman [38]: "Los 25 años transcurridos han visto la casi universal aceptación del concepto de terapia genética como una fuerza central de la medicina. Pocos, si es que los hay, pueden dudar de que muchas enfermedades humanas serán tratadas atacando el blanco genético o modificando la expresión del gen en el organismo enfermo [...]. La terapia genética es un concepto definitivo de la medicina. El resto de la revolución está ahora en el duro trabajo de la ejecución. [...] Todo indica claramente que una terapia genética clínicamente eficiente se volverá realidad. Esta llegará, y creemos que llegará pronto".

[38] Cfr. FRIEDMAN, T. H., "The Origins, Evolution, and Directions of Human Gene Therapy", en FRIEDMAN, T. H. (ed.), *The development of Human Gene Therapy*, Cold Spring Harbor NY, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1998, p. 15.

